

盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁患者的临床观察

马 卉*, 黄业斌, 尚晓辉(中国康复研究中心消化内科, 北京 100068)

中图分类号 R656.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-5008-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.38

摘要 目的:观察盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁患者的临床疗效及安全性。方法:选取在我院诊治的胃食管反流病伴抑郁患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。对照组患者口服埃索美拉唑镁肠溶片,每次40 mg, qd;观察组患者在对照组基础上加服盐酸舍曲林片,每次50 mg, qd。两组患者均治疗1个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后临床症状积分、胃食管反流病诊断问卷(GERD Q量表)评分和抑郁自评量表(SDS)评分,并比较不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率为92.50%,显著高于对照组的77.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者临床症状积分、GERD Q量表评分和SDS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者上述评分均显著改善,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁患者的疗效显著,能有效缓解其临床症状,改善抑郁状态,且安全性较好。

关键词 盐酸舍曲林;埃索美拉唑;胃食管反流病;抑郁;疗效

Clinical Observation of Sertraline Hydrochloride Combined with Esomeprazole in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Complicating with Depression

MA Hui, HUANG Yebin, SHANG Xiaohui (Dept. of Gastroenterology, China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of sertraline hydrochloride combined with esomeprazole in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease complicating with depression. METHODS: 80 patients with gastroesophageal reflux disease complicating with depression selected from our hospital were divided into control group and observation group according to random number table, with 40 cases in each group. Control group received Esomeprazole magnesium enteric-coated tablets orally 40 mg, qd; observation was additionally given Sertraline hydrochloride tablets 50 mg, qd, on the basis of control group. Both groups received treatment for 1 month. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as clinical symptom score, gastroesophageal reflux disease diagnostic questionnaire (GERD Q scale) score, SDS score. The occurrence of ADR was compared between 2 groups. RESULTS: The total effective rate of observation group 92.50%, which was significantly higher than 77.50% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in clinical symptom score, GERD Q scale score and SDS score ($P > 0.05$). After treatment, above scores of 2 groups were improved significantly, and the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Sertraline hydrochloride combined with esomeprazole shows significantly therapeutic efficacy in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease complicating with depression, and can effectively alleviate the clinical symptoms and improve depression with good safety.

KEYWORDS Sertraline hydrochloride; Esomeprazole; Gastroesophageal reflux disease; Depression; Efficacy

少目前各种严重不合理用药的发生(如使用过度和使用不足等现象),有效解决当前医药部门对医院临床用药缺乏有效监管的问题。

综上所述,一代头孢菌素头孢唑林较二代头孢菌素头孢唑辛和三代头孢菌素头孢哌酮钠他唑巴坦钠能降低患者术后不良反应,减少抗菌药物人均费用及住院药品人均费用,缩短住院时间,且不影响患者伤口愈合和感染发生率。

参考文献

- [1] Garcia LS. Malaria[J]. *Clin Lab Med*, 2010, 30(1):93.
- [2] 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药事专业委员会.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-09-11.

- [3] 贾公孚,谢惠民.临床药物新用联用大全[M].北京:人民卫生出版社,2006:63-265.
- [4] 张永信.合理应用抗菌药物手册[M].上海:上海科技教育出版社,2005:207.
- [5] 卫生部.卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009-03-23.
- [6] 贾旭芳.手术后护理在预防消化道手术切口感染中的应用[J].中华医院感染学杂志,2013,23(6):1 330.
- [7] Zinner SH. Antibiotic use: present and future[J]. *New Microbiol*, 2007, 30(3):321.
- [8] Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses[J]. *Nat Med*, 2004, 10(12):S122.

* 主治医师。研究方向:胃食管反流病。电话:010-87569077。
E-mail:mahuibayy@163.com

(收稿日期:2016-07-21 修回日期:2016-09-29)
(编辑:黄 欢)

胃食管反流病是指胃内容物反流至食管引起烧心、胸痛、反酸等症状的一种常见消化道疾病,严重时可能诱发食管炎及周围组织损伤^[1-2]。据不完全统计,欧美国家胃食管反流病发生率高达29%~44%,我国发病率相对较低,约为8.97%,且多见于40岁以上人群。胃食管反流病是由多种因素引起的消化道动力障碍疾病,多数患者合并有心理障碍或精神疾病,其中抑郁状态是该病最常见的并发症。埃索美拉唑是一种质子泵抑制剂,能够抑制胃酸分泌,防止胃酸形成,已被广泛应用于胃食管反流病的临床治疗中^[3]。但是,埃索美拉唑无法有效改善患者的抑郁状态,多数患者在接受治疗后仍存在精神异常。本研究给予盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁患者,旨在观察联合用药的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合胃食管反流诊断标准^[4],并经胃镜检查确诊者;②有抑郁表现,且抑郁自评量表(SDS)评分>53分。

排除标准:①其他原因引起的胃溃疡、十二指肠溃疡者;②消化道恶性肿瘤者;③合并严重的心、肝、肾功能障碍者;④对治疗药物过敏者;⑤认知障碍或意识障碍患者;⑥入组前1个月使用过免疫抑制剂或糖皮质激素者。

1.2 研究对象

选取2013年1月—2015年12月在我院诊治的胃食管反流病合并抑郁状态患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。其中,观察组患者男性24例,女性16例;年龄22~68岁,平均年龄(48.2±10.2)岁;病程2个月~10年,平均病程(5.9±1.7)年。对照组患者男性25例,女性15例;年龄20~67岁,平均年龄(47.8±11.3)岁;病程3个月~12年,平均病程(6.1±1.3)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者口服埃索美拉唑镁肠溶片(瑞典AstraZeneca AB,注册证号:H20120538,规格:20 mg)每次40 mg, qd。观察组患者在对照组的基础上加服盐酸舍曲林片(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H10980141,规格:50 mg)每次50 mg, qd。两组患者均持续治疗1个月。

1.4 观察指标及疗效评价标准

①观察两组患者临床疗效。疗效评价标准^[5]——显效:临床症状积分降低80%以上;有效:临床症状积分降低50%以上;无效:临床症状积分降低不足50%。总有效=显效+有效。②对两组患者治疗前后烧心、反酸、胸痛等临床症状进行积分^[6]。严重程度:0分为无症状;1分为轻微,可忍受;2分为中度,勉强忍受;3分为无法忍受,需要休息并接受药物治疗。发生频率:0分为无症状;1分为每月发生;2分为每周发生;3分为每天发生。③于治疗前后采用胃食管反流病诊断问卷(GERD Q量表)和SDS^[7]对两组患者进行评分。GERD Q量表共6个条目,根据症状发生频率记为0~3分,总分≥8分时判断为胃食管反流。SDS共20个条目,未出现记为1分,偶尔出现记为2分,经常出现记为3分,持续出现记为4分,所得分数的1.25倍为最终评分,53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,≥72分

为重度抑郁。④观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为92.50%,显著高于对照组的77.50%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	27(67.50)	10(25.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	13(32.50)	18(45.00)	9(22.50)	31(77.50)
χ^2					6.587
<i>P</i>					0.012

2.2 两组患者治疗前后临床症状积分比较

治疗前,两组患者烧心、反酸、胸痛临床症状积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的烧心、反酸、胸痛症状积分均显著减低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of clinical symptom scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	烧心		反酸		胸痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.57±1.49	2.24±0.59*	4.08±1.27	1.87±0.83*	5.02±1.96	1.15±0.34*
对照组	40	5.62±1.23	4.02±1.13*	4.11±1.23	2.96±0.95*	4.93±1.84	3.46±1.73*
<i>t</i>		1.315	2.415	1.713	2.015	0.982	2.748
<i>P</i>		0.183	0.016	0.085	0.045	0.256	0.007

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后GERD Q量表和SDS评分比较

治疗前,两组患者的GERD Q量表和SDS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的GERD Q量表和SDS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后GERD Q量表和SDS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of GERD Q scale scores and SDS scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	GERD Q量表评分		SDS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	11.21±2.08	5.92±0.83*	62.57±9.01	33.65±9.26*
对照组	40	11.34±2.29	7.14±1.25*	62.45±9.14	50.06±10.83*
<i>t</i>		0.779	2.285	1.542	2.104
<i>P</i>		0.389	0.023	0.137	0.036

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.4 不良反应

治疗过程中两组患者均未见严重不良反应发生,血常规及肝、肾功能均正常。观察组患者有口干2例、嗜睡3例、大便

增多2例,不良反应发生率为17.50%;对照组患者有口干2例、嗜睡4例、大便增多1例,不良反应发生率为17.50%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。上述患者均未经特殊处理自行恢复,不影响治疗结果。

3 讨论

胃食管反流是指胃食管因过度暴露于胃酸而引起的食管黏膜损伤及反流症状,其主要发病机制为:(1)反流物刺激食管黏膜;(2)胃食管清除反流物的能力降低;(3)胃食管抗反流机制减退等^[8-9]。胃食管反流后,患者胃食管开始出现病理组织学改变,如鳞状上皮细胞增生、固有层淋巴和中性粒细胞浸润、黏膜浅表毛细血管充血、溃疡等,并伴有烧心、胸痛、吞咽困难等症状^[10-11]。埃索美拉唑能够通过抑制胃壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶活性治疗胃食管反流病,其临床效果值得肯定^[12-13]。但胃食管反流病具有治疗周期长、易反复发作的特点,多数患者易产生焦虑、抑郁等负性情绪,在一定程度上影响治疗效果。随着医学观念的不断更新和改变,患者心理状态对疾病的影响受到了国内外学者的广泛关注,因此在治疗疾病的基础上进行精神药物盐酸舍曲林干预有助于提高临床治疗效果。

在一项开放性试验中,295例患者经过44周双盲试验证明盐酸舍曲林能够显著降低抑郁症复发率,临床疗效明显高于其他安慰剂,这是因为盐酸舍曲林是一种5-羟色胺再摄取抑制剂,能够阻断机体血小板摄取5-羟色胺,同时对多巴胺和去甲肾上腺素影响不大^[14-15]。心理精神因素对胃食管反流发生、发展的影响较为明显,主要通过压力应激及反射改变胃肠道动力功能,持续性的抑郁状态能够扩大患者食管感知度,从而加重疼痛、烧心等症状。单纯质子泵抑制剂治疗无法减轻患者抑郁情绪,即便加用其他动力药物仍无法得到有效治疗。盐酸舍曲林是一种抗抑郁药物,能够增强神经递质活性,降低神经中枢对外界刺激的敏感性,一方面能够解决抑郁问题,另一方面还能降低胃食管对低刺激的敏感性。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,提示盐酸舍曲林联合埃索美拉唑在治疗胃食管反流病合并抑郁状态方面具有明显优势。研究中发现,治疗结束后观察组患者的烧心、胸痛、反酸等临床症状积分、GERD Q量表和SDS评分均明显降低,表明盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁的疗效较好。

综上所述,盐酸舍曲林联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病伴抑郁患者的疗效显著,能有效缓解其临床症状,改善抑郁状态,且安全性较好。由于本研究周期及随访时间较短,长期效果尚不明确,仍有待于更科学、更严谨的试验深入探讨,为联合药物治疗的可靠性和长期安全性提供完善的数据支持。

参考文献

[1] 齐军,尚圣云,李振华,等.特发性肺纤维化与胃食管反流的相关性研究[J].中华内科杂志,2015,54(8):695.
[2] Yang JH, Kang HS, Lee SY, et al. Recurrence of gastroesophageal reflux disease correlated with a short dinner-to-bedtime interval[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(4):730.
[3] 季兴,黄薇薇.氟哌噻吨美利曲辛联合埃索美拉唑治疗非

糜烂性胃食管反流病的临床观察[J].中国药房,2013,24(8):711.

[4] Zhou LY, Wang Y, Lu JJ, et al. Accuracy of diagnosing gastroesophageal reflux disease by GerdQ, esophageal impedance monitoring and histology[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(5):230.
[5] 陆霞娟,卞鑫.兰索拉唑结合氟哌噻吨美利曲辛片治疗非糜烂性胃食管反流病临床观察[J].中国医师杂志,2014,16(4):531.
[6] 周茜,刘真.氟哌噻吨美利曲辛联合埃索美拉唑治疗非糜烂性胃食管反流病伴焦虑抑郁疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(9):945.
[7] 杨静华,吴温玉,彭冬梅,等.延续护理对胃食管反流病患者的影响[J].中华现代护理杂志,2014,20(17):2113.
[8] Kahrilas PJ, Smith JA, Dicpinigaitis PV, et al. A causal relationship between cough and gastroesophageal reflux disease (GERD) has been established: a Pro/Con debate[J]. *Lung*, 2014, 192(1):39.
[9] Langner C, Wolf EM, Plieschnegger W, et al. Multilayered epithelium at the gastroesophageal junction is a marker of gastroesophageal reflux disease: data from a prospective central European multicenter study (histoGERD trial) [J]. *Virchows Arch*, 2014, 464(4):409.
[10] 寿华达,吕宾.达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流的临床观察[J].中国药房,2015,26(3):308.
[11] Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Gastroesophageal reflux symptoms in typical and atypical GERD: roles of gastroesophageal acid refluxes and esophageal motility[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(2):284.
[12] Moraes-Filho JP, Pedrosa M, Quigley EM, et al. Randomised clinical trial: daily pantoprazole magnesium 40 mg vs. esomeprazole 40 mg for gastro-oesophageal reflux disease, assessed by endoscopy and symptoms[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(1):47.
[13] Yu YY, Fang DC, Fan LL, et al. Efficacy and safety of esomeprazole with flupentixol/melitracen in treating gastroesophageal reflux disease patients with emotional disorders[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(6):1200.
[14] Chen S, Xuan J, Wan L, et al. Sertraline, an antidepressant, induces apoptosis in hepatic cells through the mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *Toxicol Sci*, 2014, 137(2):404.
[15] Flynn Longmire CV, Drye LT, Frangakis CE, et al. Is sertraline treatment or depression remission in depressed alzheimer patients associated with improved caregiver well being? Depression in Alzheimer's disease study 2[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2014, 22(1):14.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-06-27)

(编辑:黄欢)